

Würzburg, 1959

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

PRAE-UND POSTOPERATIVE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DEN SERUMEISENGEHALT BEI MAGENOPERIERTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

LANE LIBRARY. STANFORD UNIVERSITY

vorgelegt von
Günther Hanshans
aus
Bad Neustadt / Saale

Würzburg 1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153519_0142

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

PRAE-UND POSTOPERATIVE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DEN SERUMEISENGEHALT BEI MAGENOPERIERTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Günther Hanshans
aus
Bad Neustadt / Saale

Würzburg 1959

Referent: Professor Dr. med. F. Holle

Korreferent: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

Tag der Promotion: **25. 5. 59**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Diese Arbeit sei meinen lieben Eltern gewidmet,
die mir das Studium der Zahnheilkunde ermöglichten
und mir hiemit meinen sehnlichsten Wunsch erfüllten.

GESCHICHTLICHES

Das Wissen um die stärkende und kräftigende Wirkung des Eisens ist wahrscheinlich schon so alt wie das Wissen der Menschen um das Metall selbst. In Hellas soll der Arzt MELAMPOS seinen Patienten Rost als Stärkungsmittel gegeben haben. Wenn auch die Eisengaben bei schwachen und blassen Menschen in vielen Fällen erfolgreich waren, so wurde das Schwermetall wohl nur deswegen gegeben, weil es das Symbol der Kraft und Stärke war, und man sich so eine Übertragung dieser Eigenschaften auf den Menschen erhoffte.

Nähere Untersuchungen sind erst aus dem Jahre 1745 bekannt. Hier konnte MENGHINI das Eisen als Bestandteil der Blutkörperchen nachweisen. 1825 erkannte ENGELHARDT das Eisen als Baustein des Hämoglobins.

Von nun an bekam die Eisentherapie einen wissenschaftlichen Unterbau und gewann immer mehr Einfluß auf die Anämiebehandlung.

DER EISENSTOFFWECHSEL

Der Gesamteisengehalt des menschlichen Organismus bewegt sich nach HEILMEYER, JASINSKI und ROTH zwischen 5000 und 6000 mg. Er teilt sich quantitativ folgendermaßen auf:

Funktionseisen

Hämoglobineisen	ca. 2450 mg
Knochenmark (Erythropoese)	ca. 500 mg
Myoglobineisen	ca. 680 mg
Eisen der Gewebshämine	ca. 500 mg

Reserveeisen (incl. Serum - Fe = 3 mg)

Ferritin	ca. 1000 mg
----------	-------------

Gesamteisengehalt	ca. 5130 mg
-------------------	-------------

Die Resorption des mit der Nahrung zugeführten Eisens erfolgt nach heutiger Auffassung folgendermaßen: (THEDERING und BECK)

Die Salzsäure des Magens löst das in Form von kolloidalem Ferrihydroxyd vorliegende Nahrungseisen zum Ferriion und ermöglicht gleichzeitig mit anderen Faktoren die Reduktion und Stabilisierung als Ferroion (HEUBNER, LINTZEL, HEILMEYER, v. MUTIUS).

Die Resorption dieses zweiwertigen Eisens erfolgt im Magen und Duodenum und den obersten Dünndarmabschnitten. Das starke Ansteigen des p_H über 5 in den tiefen Dünndarmregionen führt das zweiwertige Eisen wieder in das kolloidale Ferrihydroxyd über, oder das Fe^{++} geht z. B. mit Phosphaten wasserunlösliche Verbindungen ein, was eine Resorption unmöglich macht. Allerdings kann auch durch Vitamin C, SH-Gruppen der Proteine, Cystein, Gallensäure u. a. das Ferroion oberhalb des kritischen p_H -Wertes mehr oder minder stabilisiert werden.

Neuerdings scheint diese Anschauung ergänzungsbedürftig. Es konnte in vielerlei Versuchen nachgewiesen werden, daß der ganze Magen-Darmtrakt, wenn auch in mengenmäßigen Abstufungen, für die Eisenresorption geeignet ist. Nach entsprechender Sondenapplikation von Eisensalzen konnte WALDENSTRÖM beweisen, daß selbst in den tiefen Dünndarmregionen eine gute Aufnahme stattfindet. Es steht andererseits auch fest, daß die Hauptresorptionsstätte das Duodenum und der obere Dünndarm ist. (ENDICOTT und VANOTTI, GILLMANN, NESS, CLARKE und ADAMIK).

In den Mucosazellen des Duodenum wird das zweiwertige Eisen unter Mitwirkung von Enzymen und Sauerstoff zum dreiwertigen Eisen oxydiert und in einen siderotropen Eiweißkörper, das Apoferritin, eingelagert. Dieser Eisen-eiweißkomplex, das sog. Ferritin, wurde 1934 von LAUFENBERGER in der Pferdemilz nachgewiesen. Die Regulation der Eisenresorption richtet sich nach dem Bedarf des Organismus. GRANICK stellte fest, daß die Regulation der Eisenresorption direkt über das Ferritin verläuft. Nachdem sich in der Mucosazelle des Duodenums genügend Ferritin eingelagert hat, tritt der sog. "Mucosa - Block" (GRANICK) ein, der eine weitere Resorption nicht zuläßt.

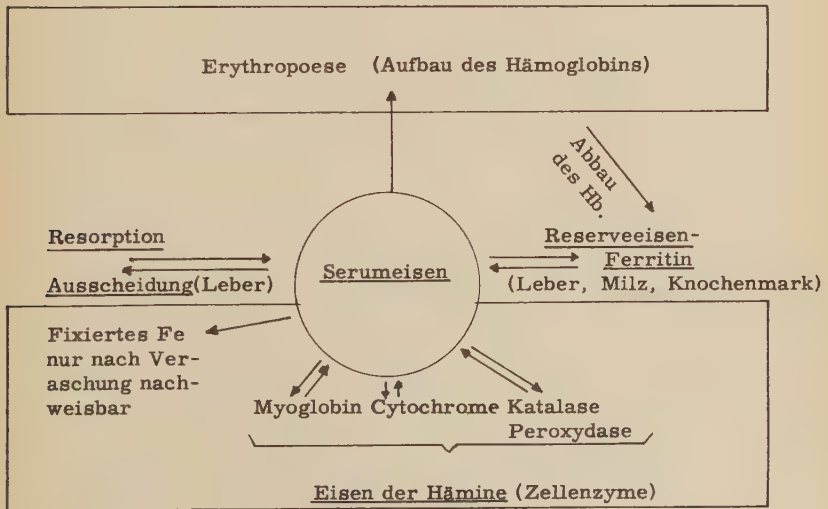
Zum Transport ist das Eisen an das β_1 Globulin, das sog. Transferrin, gebunden. Im Falle eines großen Eisenbedarfes jedoch können auch andere Globuline diese Transportfunktion übernehmen. An Albumine wird das Serumeisen allerdings nie gebunden sein (HORST, JASINSKI -SCHÄFER, WUHRMANN). Über das Serum gelangt das Eisen, man nennt diese Eisenform auch Plasma- oder Transporteisen, zu den typischen Lagerstätten, wie Leber und Milz, oder zu den Verbraucherstätten, wie Knochenmark und Gewebe.

Neben dem Regulationsmechanismus des Ferritins scheinen auch noch hormonelle und nervöse Regulationsvorgänge eine Rolle zu spielen. (SCHULTEN, BÜCHMANN, SCHÄFER).

Sobald der Mucosa - Block erreicht ist, wird alles weiterhin zugeführte Eisen mit dem Stuhl ausgeschieden.

Schematisch erklären JASINSKI und ROTH den Eisenstoffwechsel wie folgt:

Hämoglobineisen



Gewebeeisen

Der normale Serumeisengehalt wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben. Als normal gelten folgende Werte:

Für den Mann 100 - 150%

Für die Frau 90 - 130%

Der verminderte Serumeisengehalt des weiblichen Geschlechtes tritt bei der Menarche ein und endet mit dem Klimakterium. (HEILMEYER, PLÖTNER, MOORE, SKROUGE u. a.).

Läßt sich für den Serumeisengehalt keine einheitliche untere Grenze ziehen, so gilt das auch für den Höchstwert. Bei gesunden Personen fand VALQUIST Serumeisenwerte bis zu 270%.

Es werden weiterhin Schwankungen des Serumeisenspiegels unter dem Einfluß des tagesrhythmisch bedingten Sympathicotonus beobachtet. So sinkt der Serumeisenspiegel in den Nachmittags- und Abendstunden, d. i. die Zeit des Sympathicotonus, um dann mit dem Einsetzen des Parasympathicotonus wieder anzusteigen (SCHÄFER, SCHÄFER und BORNECKE, JASINSKI und ROTH).

HEILMEYER mißt dem Depoteisen als Schutzeisen eine große Bedeutung bei, die bei Abwehrvorgängen des Organismus wie z. B. bei Infekten und Tumoren, beansprucht wird. Außerdem steht das Depoteisen bei erhöhtem Eisenbedarf, z. B. bei chronisch verlaufenden Blutungen, zur Verfügung.

Das Hämoglobin- und Myoglobineisen ermöglichen die Sauerstoffübertragung vom Blut zu den Körperzellen.

Weiterhin katalysiert das Funktionseisen den Atmungsvorgang (sog. Warburg'sches Atmungsferment). Der Serumeisengehalt ist von allen im menschlichen Organismus vorkommenden Eisenarten am leichtesten zu messen und seine Kenntnis gestattet einen Einblick in die augenblickliche Eisenbedarfslage des Organismus. Diese Bedarfslage des Organismus läßt sich allerdings nicht alleine aus dem Serumeisenwert erkennen, sondern sie ist am besten im Belastungsversuch nach JASINSKI und ROTH festzustellen.

Um eventuelle Eisenmangelzustände und vor allem um den larvierten

Eisenmangel aufzudecken, führten JASINSKI und ROTH einen Eisenbelastungsversuch durch. Hierfür waren Nüchterneisenwertsmessungen des Serums mit nachfolgender peroraler Eisenbelastung nötig. Die nach 1, 3 und 7 Stunden ermittelten Serumeisenwerte ließen einen Einblick über die jeweilige Eisenlage des Organismus zu.

Unter den normalen Versuchspersonen fanden die Autoren zwei Resorptionstypen:

1. Gesunde mit ausreichendem Gewebeseisen und schwacher Resorption,
2. Gesunde mit nicht voll ausreichendem Gewebeseisen und starker Resorption.

Aus den stark ansteigenden Werten der zweiten Patientengruppe schlossen die Verfasser auf einen larvierten Eisenmangel zur Zeit der Versuche. Von einem solchen Eisenmangel sprechen die beiden Autoren, wenn der Serumeisenwert normal oder erniedrigt ist und die maximal erreichte Resorptionsgröße 175% übersteigt. Nach unserer Ansicht ist dieses willkürliche Kriterium nicht voll ausreichend, um einen larvierten Eisenmangel zu charakterisieren. Wir nehmen einen larvierten Eisenmangel an, wenn die Differenz zwischen dem Ausgangswert und dem höchsten Resorptionswert 120% übersteigt.

Daß der niedrige Serumnüchternwert nicht die Ursache für eine gesteigerte Resorption ist, bewiesen die beiden Verfasser an Patienten, die einen erheblich erniedrigten Nüchternwert zeigten und trotzdem keine starke Resorption aufwiesen.

Bei 6 Patienten mit Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni führten JASINSKI und ROTH praeoperative Eisenbelastungen durch. Der Hämoglobingehalt aller Patienten war durchwegs normal und schwankte zwischen 78 und 90 %. Der Nüchterneisenwert betrug durchschnittlich 95%. Der maximale Resorptionswert war überall so hoch, daß man einen Gewebeseisenmangel annehmen mußte.

Die Eisenmangelzustände werden hier auf die chronischen Blutverluste zurückgeführt.

Auch postoperativ rangieren hinsichtlich eines krankhaft bedingten Eisenmangels die Blutverluste an erster Stelle. Lassen sich jedoch diese Erschei-

nungen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit ausschließen, so werden wir die resorptionsbedingten Störungen für die Eisenmangelzustände verantwortlich machen müssen. Die Störungen der Eisenresorption dürften auf eine Vielfalt von Faktoren zurückzuführen sein.

Aus den Berichten der Röntgenologen wissen wir von einer Beschleunigung der Magen-Darmpassage. Da nun die Verdauung und die Resorption des Eisens sich gerade in diesen oberen Darmabschnitten abspielt, muß die Eisenresorption gestört sein. Je nach Resektionsmodus ist der Restmagen mehr oder minder groß, ja oft fehlt er völlig. Die Salzsäureproduktion, die für die Eisenresorption zwar keine *conditio sine qua non* ist, ist häufig stark eingeschränkt. Die resorbierende Oberfläche ist immer vermindert. Das Umgehen der direkten Duodenalpassage wirkt sich sehr ungünstig auf die Eisenresorption aus. (HOLLE, HEINRICH, HESS, SCHENZ, BÜCHMANN).

Hämatologische Veränderungen nach Magenresektionen, speziell nach totalen, sind fast immer die Regel.

Vor allem treten die Blutbildveränderungen im Sinne der sog. "Agastrischen Anämien" hervor.

Seit den Beobachtungen von DEGANELLO gilt es als gesichert, daß nach Magenresektionen eine Anämie auftreten kann. Nach MORAWITZ, der 1930 den Begriff der agastrischen Anämie einführte, handelt es sich hier um verschiedene Anämieformen. Es wurden, angefangen von der hypochromen Anämie über hyperchrom makrozytäre Formen von pernicioso-ähnlichem Charakter bis zur echten Perniciosa, alle Anämieformen beobachtet. Die hypochromen Anämien, die nach partiellen Magenresektionen im Vordergrund stehen (REMY), konnten, nachdem HEILMEYER und PLÖTNER die Serumeisenbestimmung in relativ einfacher Form ermöglicht hatten, als Eisenmangelanämien erkannt werden.

Die nach totalen Magenresektionen im Vordergrund stehenden hyperchromen Anämien wurden im Sinne einer Biermerschen Anämie 1921 von HARTMANN und 1929 von DENNING beschrieben. TOMODA und seine Mitarbei-

ter konnten nachweisen, daß 5 - 6 Jahre nach totaler Gastrektomie eine echte agastrische perniciöse Anämie vorherrschen kann.

FRANKE weist auf empfindliche Störungen des Vitamin B₁₂-Stoffwechsels infolge des Verlustes des "Intrinsic - Faktors" hin und folgert, daß die Eisenmangelanämie (=agastrische Anämie) desto sicherer eintritt, je ausgedehnter die Resektion ist. Die Erhaltung eines Magenrestes hat also zur Verhinderung der agastrischen Anämie eine entscheidende Bedeutung (FRANKE, HOLLE, HEINRICH). Es sei hier nochmals daran erinnert, daß auch Gallensäuren, Vitamin C usw. eine Resorption des zweiwertigen Eisens stark begünstigen. REMY, GOLDECK und GADERMANN, RAINER und ZOLLNER.

Neben den mechanischen und anatomischen Verhältnissen in den oberen Abschnitten des Intestinaltraktes und dem Fehlen der Salzsäure zur Eisenverdauung und Resorption (THEDERING) spielen sicherlich auch chronisch entzündliche Vorgänge - eine häufige Folge der Magenresektionen - eine entscheidende Rolle. Die postoperative Jejunitis, die nach KONJETZKY, PORGES und JONSON obligatorisch im Anschluß an solche Eingriffe einsetzt, gewinnt bei der agastrischen Anämie an Bedeutung (RAINER und ZOLLNER) und scheint mit zunehmender Überlebensdauer unausbleiblich zu sein. Mit diesen entzündlichen Bildern der Dünndarmabschnitte ist oftmals eine Atrophie der Mucosa gekoppelt, die die Eisenresorption vermindert. Der Eisenmangel selbst führt nun auch zu einer solchen Atrophie; es entsteht also ein circulus vitiosus (JASINSKI und ROTH).

Störungen in der Eiweißsynthese, Eiweißmangelernährung und Eiweißverluste bedingen auch eine Minderung der für den Eisenstoffwechsel nötigen Proteine und greifen damit in den Eisenstoffwechsel selbst einschneidend ein. Liegt bei Eisenmangelzuständen gleichzeitig eine Hypoproteinämie vor, so ist die alleinige Zufuhr von Eisen zwecklos, da sie zu wirkungslosen Ablagerungen führt. Eisentherapie ist in solchen Fällen nur sinnvoll, wenn sie mit gleichzeitigen Eiweißgaben gekoppelt ist.

Durch Aderminmangel und beim Fehlen der notwendigen phosphorsauren

Salze kommt es zu einer Störung der Apoferritinsynthese und damit ist die Bildung des Ferritins, der biologisch so wichtigen Speicherform des Eisens, ebenfalls ungenügend.

In vielerlei Arbeiten (HOLLE, HEINRICH und PIEKARSKI, Mc CORKLE - HARPER, HARKINS, HELLER, HEINRICH, HOLLE, JORNS u. a.) wurden bei verschiedenen Resektionsformen Untersuchungen angestellt, die die "Wertigkeit" der verschiedenen Resektionstypen herausstellten. Die technische Entwicklung läßt für den jeweiligen Fall die geeignete Resektionsart offen, und damit den postcoenalen Symptomenkomplex erheblich reduzieren. In zahlreichen tierexperimentellen Arbeiten und großen klinischen Beobachtungen wurde klar herausgestellt und es darf heute als gesicherter Grundsatz gelten, daß das "Wiederherstellung der Duodenalpassage", d.h. die Resektion nach dem Grundtyp des Billroth I, die relativ geringsten Änderungen der physiologischen Bedingungen hervorrufen und damit eine bessere Erholung der Patienten sichern. Dagegen liegen bei den Resektionsarten nach dem Grundtyp des Billroth II die Verhältnisse deutlich ungünstiger.

W. MEYER konnte an Hand von Untersuchungen eine "Wertigkeitsskala" der Resektionstypen aufstellen, die folgendermaßen aussieht, (in der Reihenfolge von günstig nach ungünstig):

- Billroth I - Fundektomie - Totale Magenresektion nach Longmire -
- Billroth II - Oesophagojejunostomie.

Zwar fanden WALDENSTÖM, ENDICOTT, GILLMANN, NESS, CLARKE und ADAMIK - wie bereits erwähnt - bei genügendem Eisenangebot eine ausreichende Resorption in den tieferen Dünndarmregionen. Die Mehrzahl der Autoren weist jedoch auf erniedrigte Serumeisenwerte und agastrische Anämien hin, falls keine rechtzeitige Eisensubstitutionstherapie einsetzt.

SCHITTHELM konnte beim Hund durch chronische Blutentziehungen eine Abnahme des Serumeisengehaltes erreichen. Es gelang ihm innerhalb eines Monats den Nüchternwert von 200 γ % auf 27 γ % zu reduzieren

HEILMEYER und PLÖTNER untersuchten bei chronischen Blutverlusten

den Serumeisengehalt und fanden stets eine Erniedrigung, die bei 10 - 42% lag.

SCHULTEN erwähnt ebenfalls, daß nach chronischen Blutverlusten, z. B. Menstruationsblutungen, leicht blutenden Magenulcera u. a. Eisenmangelanämien entstehen können.

FISCHER untersuchte 118 Patienten, die in der Zeit von 1930 - 1950 nach Billroth II operiert wurden. Bei 21 Patienten (17%) konnten agastrische Anämien nachgewiesen werden. 7 Patienten hatten einen latenten und 14 einen manifesten Eisenmangel. Er berichtet weiterhin von 113 Patienten, die in der Zeit von 1951 - 1954 nach Billroth II operiert wurden und von denen sich bei 9 (7,6%) Eisenmangelanämien entwickelten (4 latent, 5 manifest). In diesen Ergebnissen sind sowohl Männer als auch Frauen erfaßt. Bei den weiblichen Patienten, so wird berichtet, lag der Prozentsatz der agastrischen Anämien jeweils wesentlich höher. Diese Ergebnisse lassen deutlich werden, daß bei den Patienten, die vor mehr als 5 Jahren operiert wurden, der Anteil der agastrischen Anämien wesentlich höher liegt. Eine sofort nach der Operation einsetzende Substitutionstherapie scheint also unbedingt angebracht zu sein.

Ähnliche Ergebnisse werden von MUIR angegeben. Er untersuchte 124 Patienten (102 männliche, 22 weibliche) bei denen eine subtotale Magenresektion durchgeführt worden war. Bei 17 Patienten (21%) wurde eine Anämie entdeckt, die sich als Eisenmangelanämie erwies.

Mehrere Autoren finden jedoch ungünstigere Ergebnisse. So berichtet MELISSINOS von 50 magenresezierten Patienten, die in der Zeit von 1940 - 1953 operiert wurden. Davon hatten 26 Patienten (52%) eine Anämie infolge Eisenmangels.

WEITHALER berichtet ein sehr ungünstiges Ergebnis. Von 35 Patienten mit Magenresektionen wiesen 34 eine Anämie vom Eisenmangeltyp und einer ein Perniciosa-Syndrom auf.

HEINRICH fand bei 60 magenresezierten Patienten mit 2/3 Resektion in 50 Fällen einen Eisenmangel, der durch Resorptionsversuche eindeutig nachzu-

weisen war. Es handelte sich hier sowohl um manifeste als auch um larvierte Eisenmangelzustände. Es konnte auch hier die Rolle der Salzsäure des Magens nachgewiesen werden. Beim Gesunden ließ der Eisenresorptionsversuch keinen wesentlichen Unterschied zwischen Fe^{++} und Ferrum reductum erkennen. Bei den 2/3 resezierten Patienten hingegen trat eine wesentlich bessere Ausnützung von Fe^{++} als von Ferrum reductum ein.

RAINER und ZOLLNER teilten mit, daß von 59 Patienten mit totaler Gastrektomie bereits 35 im ersten Jahre post operationem teils manifeste, teils latente Sideropenien aufwiesen. Weitere 8 zeigten im zweiten Jahr das Bild einer beginnenden Eisenmangelanämie.

TOMODA erklärt, daß hämatologische Veränderungen nach Magenresektionen, besonders nach totalen, die Regel seien.

Nach der Literatur wird das Auftreten einer Resektionsanämie infolge Eisenmangels mit 2-60% angegeben.

METHODIK DER SERUMEISENBESTIMMUNG

Es wurde nach der modifizierten HEILMEYER - PLÖTNERschen Methode gearbeitet. 2 ml hämolysenfreies Serum wird mit 1 ml HCl (6n) angesäuert, mischt gut durch und läßt anschließend 8 Minuten stehen. Während dieser Zeit wird das Eisen aus dem Serum herausgelöst. Zur Enteiweißung gibt man nun 1 ml 6-molare Trichloressigsäure hinzu und zentrifugiert nach 5 Minuten bei 3000 Touren 10 Minuten, damit der anschließende Filtrationsvorgang beschleunigt wird. 2,5 ml des klaren Filtrates pipetiert man in 5 ml fassende Meßgefäße. Dann gibt man 0,2 ml 0-Phenantrolinlösung, 0,5 ml Hydrochinonlösung und 1,5 ml Neutralisationspufferlösung dazu. Dieser Ansatz wird mit Aqua bidest. auf 5 ml aufgefüllt. Nach genau 10 Minuten wird dann gegen den Blindwert, der anstelle des Serums 2 ml Aqua bidest. enthält, sonst aber genau wie der Serumansatz behandelt wird, abgelesen. Die Extinktionsmessung erfolgt im Photometer "EPPEN-

DORF" mit 20 mm Schichtdicke und Filter 436 nm.

Berechnung: $E \times 1960 = \mu\text{Fe}$ bei 2 ml Serum

$E \times 19,6 = \mu\text{Fe}$ pro Bestimmungsansatz.

Die Glassachen sowie die Filterpapiere sind peinlichst eisenfrei zu machen. Die Glasgeräte wurden in Chromschwefelsäure über Nacht gelegt, dann mit heißem Leitungswasser und zuletzt mit Aqua bidest. mehrmals nachgespült. Die Filterpapiere wurden 2 Std. in 6n-HCl gelegt und darauf ca. 10 - 12 mal mit Aqua bidest. nachgespült.

Zur Blutentnahme wurden innenpolierte, eisenfreie Spezialkanülen verwendet. Die Blutmenge wurde von einem eisenfrei gemachten Zentrifugengläschen aufgefangen. Die Serumuntersuchung wurde noch am Abend des gleichen Tages in zweifacher Ausführung durchgeführt. Die sich dabei ergebenden Differenzen lagen jeweils innerhalb der Fehlergrenze.

Die Entnahme des Nüchternblutes geschah am Morgen vor der ersten Mahlzeit. Sofort anschließend wurde den Probanden 132 mg Eisen in Form von "FERRO 66" (zweiwertiges Eisen, stabilisiert mit Vitamin C) angeboten. Die nächsten Blutentnahmen wurden nach 2, 4 und 6 Stunden vorgenommen. Praeoperativ wurden die Belastungsversuche ausgeführt ehe die Patienten Blut- oder Plasmatransfusionen bekommen hatten. Die postoperativen Werte wurden ermittelt kurz vor der klinischen Entlassung der Patienten. Die postoperativen Werte fallen schon in die Zeit der bei uns begonnenen Eisensubstitutionstherapie, die ca. 10 - 14 Tage post operationem mit "FERRO - FOLSAN" einsetzte.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der nachfolgenden Arbeit wurden 6 Patienten nach Magenoperationen, 15 sowohl prae- als auch postoperativ und weitere 7 nur prae operationem auf ihre Resorptionsleistungen für zweiwertiges Eisen untersucht, um hieraus einen Einblick in die Bedarfslage des Organismus zu bekommen.

Bei diesen Untersuchungen, vor allem bei der Patientengruppe die sowohl

prae - als auch postoperativ, und der, die nur post operationem erfaßt wurde, sollte besonders die Rolle der frühzeitig einsetzenden und konsequent durchgeführten Eisensubstitutionstherapie eingegangen werden. Da HEINRICH nach Magenoperationen in 80 % der Fälle Eisenmangelzustände nachweisen konnte, schien es interessant zu sein, ob sich dieser hohe Prozentsatz unter den oben genannten Bedingungen nicht vermindern ließ.

ERGEBNISSE DER EIGENUNTERSUCHUNGEN

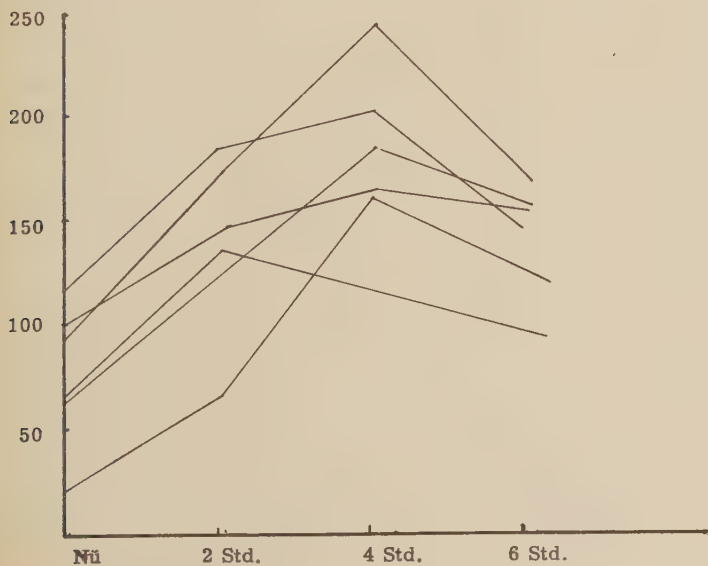
Die Tabelle Nr. 1 zeigt die Ergebnisse der nur post operationem untersuchten Patienten.

Pat. Nr.	Name	Serumeisenwerte in γ %				Maxim. Resorp- tion	Art der Operation
		Nü.	2 Std.	4 Std.	6 Std.		
23	Li. Wü.	88,2	186,2	254,2	176,2	166,0	Bill. II
25	Ro. Ri.	19,6	68,6	167,0	127,4	147,4	Longmire
26	Th. Nü.	73,5	142,1	122,5	102,9	49,0	Oesophago- jejunostomie
27	Ma. Sp.	127,0	147,0	176,0	166,0	49,0	Longmire
28	Jo. Eg.	69,0	133,0	189,0	166,0	120,0	Bill. II
29	Fr. Fu.	125,4	195,6	210,4	153,0	85,0	Longmire

Zwei Patienten wurden nach Billroth II operiert. Bei den übrigen wurde eine Totalentfernung des Magens ausgeführt. Bei den Patienten 25, 27 und 29 wurde die Resektionsmethode nach Longmire gewählt; bei dem Patienten Nr. 26 eine Oesophagojejunostomie angelegt. Der Patient Nr. 25 wurde wegen starker Beschwerden allgemeiner Natur (sog. Spätstörungen) und wegen eines neuerlich aufgetretenen Diabetes mellitus, 8 Monate post operationem wieder in unsere Klinik eingeliefert. Nach Angaben des Patienten wurde die von uns angeordnete Eisensubstitutionstherapie nicht durchgeführt. Der Eisenbelastungsversuch zeigt ein dementsprechend schlechtes Ergebnis. Der Nüchternwert liegt mit 19 γ % ab-

norm tief. Nach 2 Std. war erst ein geringer Anstieg auf 68,6% zu verzeichnen. Nach 4 Std. wird dann der maximale Resorptionswert mit 167,0% erreicht. Die maximale Resorption betrug 147% . Sie spricht also eindeutig nach unserer Auffassung für einen Eisenmangel. Der Patient Nr. 23 wurde ebenfalls mit starken Beschwerden eingeliefert ("Dumping-Syndrom"). Der Nüchterneisenwert liegt mit 88,2% nur wenig unter der Norm. Die stetig ansteigende Resorptionskurve, nach 2 Std. 186,2 und nach 4 Std. 254,2% und die maximale Resorption von 166,0% zeigen auch hier einen deutlichen Eisensog des Organismus und einen Eisenmangel auf. Einen leichten Eisenmangel weist auch der Patient Nr. 28 auf. Er erreicht mit seiner Differenz zwischen Ausgangswert (69,0%) und dem maximalen Resorptionswert nach 4 Std. (189,0%) eben noch den von uns angenommenen Grenzwert von 120%. Die restlichen 3 Patienten (Nr. 26, 27 und 29) haben normale oder nur unwesentlich erniedrigte Serumeisennüchternwerte (73,3%, 127,0% und 125,4%). Der Patient Nr. 26 erreicht bereits nach 2 Std. sein Resorptionsmaximum. Die beiden anderen zeigen nach 4 Std. ihren höchsten Serumeisenwert. In diesen 3 Fällen liegt unserer Meinung nach kein Eisenmangel vor, da die maximale Resorption 120% nicht übersteigt.

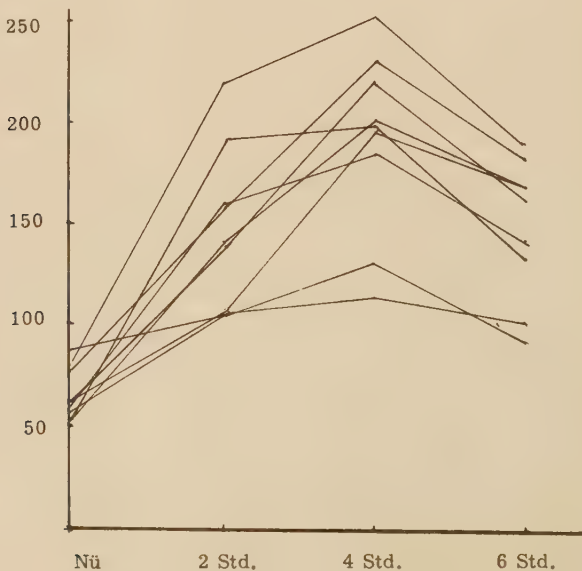
Im folgenden Diagramm sind die Resorptionskurven der oben erwähnten Patienten aufgezeichnet.



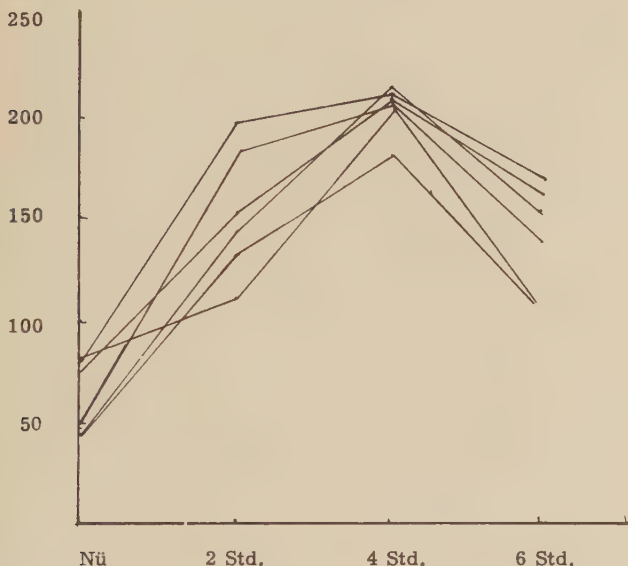
Die nun folgenden 2 Tabellen zeigen die Nüchterneisenwerte und die Resorptionsergebnisse der sowohl prae- als auch postoperativ untersuchten Patienten.

Pat. Nr.	Name	Serumeisenwerte in $\gamma\%$				Maxim. Resorp- tion	Art der Operation
		Nü.	2 Std.	4 Std.	6 Std.		
1	An.Br.	83,3	225,3	254,8	196,8	171,5	Magen-Ca.
2	Id.Ka.	83,3	117,8	206,0	107,8	122,7	Ulcus ventr.
3	Ot.Ke.	88,2	107,8	117,6	102,9	29,4	Magen-Ca.
4	Gr.Br.	53,0	142,0	202,5	172,0	149,5	Magen-Ca.
5	Al.Su.	58,8	107,8	137,2	93,1	78,4	Magen-Ca.
6	Er.Wr.	47,0	144,4	215,5	152,6	168,5	Ulcus ventr.
7	Le.St.	65,0	108,8	198,0	172,0	133,0	Magen-Ca.
8	Ri.Br.	62,0	160,0	188,0	143,0	126,0	Magen-Ca.
9	Jo.Mü.	54,0	193,0	198,0	133,0	144,0	Magen-Ca.
10	Ha.En.	75,2	152,6	214,3	165,6	139,1	Ulcus ventr.
11	Ru.No.	50,7	182,4	211,7	140,3	161,0	Ulcus ventr.
12	Jo.Wa.	82,4	197,0	212,7	178,0	129,3	Ulcus ventr.
13	Jo.Pf.	47,0	132,0	180,0	103,0	133,0	Ulcus ventr.
14	Gu.Vo.	58,8	142,0	220,0	167,0	161,2	Magen-Ca.
15	Ad.Bi.	82,0	192,0	235,3	187,2	153,3	Magen-Ca.

Das unten aufgezeichnete Kurvenbild zeigt die Resorptionskurven der Carcinom - Träger.



Die folgenden Kurven zeigen die Resorptionsleistungen der an *Ulcus ventriculi* erkrankten Patienten.



Von den 9 Carcinomträgern weisen fast alle einen erniedrigten Serumeisenwert, der im Bereich zwischen 53,0% und 88,2% liegt. Bereits nach 2 Stunden läßt sich ein deutlicher Anstieg des Serumeisens erkennen, der nach 4 Stunden mit 194,0% im Mittel sein Maximum erreicht. 6 Stunden nach der Belastung ist in allen Fällen ein Abfallen der Werte anzutreffen. Einen larvierten Eisenmangel haben nach unserer Meinung folgende Patienten, Nr. 1, 4, 7, 8, 9, 14, 15, da bei diesen die Differenz zwischen Nüchternwert und Resorptionsmaximum 120% übersteigt. Bei den beiden anderen Patienten Nr. 3 und 5 wird dieser Wert nicht erreicht. Patient Nr. hat unserer Meinung trotz seines erniedrigten Eisenwertes keinen Mangel an Gewebeeisen. Der Patient Nr. 3 leidet vielleicht an einer Resorptionsinsuffizienz.

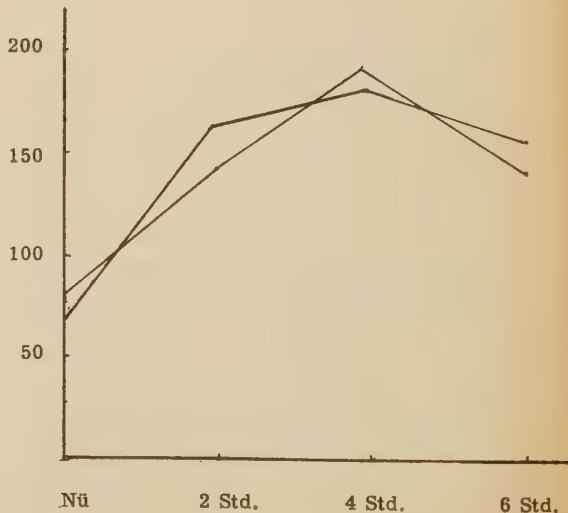
Bei den Ulcusträgern ergibt sich ein ähnliches Bild, das nur geringe Unterschiede aufweist. Hier haben alle Patienten einen Eisenmangel, der sich in der Resorptionsdifferenz zwischen Nüchternwert und höchstem Anstieg des Serum-

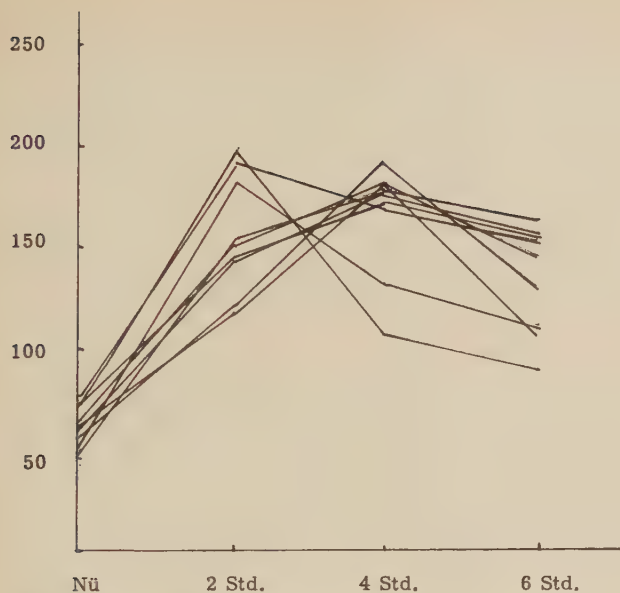
eisenwertes offenbart. Dieses Resorptionsmaximum ist nach 6 Stunden erreicht und beträgt 213,8% im Mittelwert. Nach 6 Stunden zeigt sich überall eine Erniedrigung der Werte, die jedoch den Ausgangswert nicht unterschreiten.

Die postoperativen Resorptionswerte dieser oben besprochenen Patienten sind in folgenden Tabellen und Kurven wiedergegeben:

Pat. Nr.	Name	Serumeisenwerte in %				Maxim. Resorption	Art der Operation
		Nü.	2 Std.	4 Std.	6 Std.		
1	An. Br.	127,4	161,7	171,5	132,3	44,1	Fundektomie
2	Id. Ka.	68,6	196,4	107,8	88,2	127,8	BillrII
3	Ot. Ke.	60,0	115,0	182,5	106,8	121,5	BillrII
4	Gr. Er.	83,3	140,0	193,0	135,0	109,1	Fundektomie
5	Al. Su.	69,0	160,2	180,0	153,0	111,8	Fundektomie
6	Er. Wr.	65,0	151,0	180,8	145,0	115,8	BillrII
7	Le. St.	61,0	142,0	176,4	158,0	115,4	BillrII
8	Ri. Br.	58,0	120,0	192,0	138,0	134,0	BillrII
9	Jo. Mü.	53,0	182,3	129,5	110,0	129,3	BillrII
10	Ha. En.	68,2	143,0	173,0	157,0	104,8	BillrII
11	Ru. No.	49,1	153,0	180,8	163,0	131,7	BillrII
12	Jo. Wa.	75,2	190,2	168,0	153,0	115,0	BillrII
13	Jo. Pf.	44,2	120,6	173,4	132,5	129,2	BillrII
14	Gu. Vo.	55,2	143,0	172,0	155,0	116,8	BillrII
15	Ad. Bi.	74,0	143,3	165,7	129,0	91,7	BillrII

Die nebenstehenden Kurven zeigen die Werte der Patienten Nr. 4 u. 7, bei denen eine Fundektomie vorgenommen wurde. Die Werte des Patienten Nr. 1 werden in einem gesonderten Diagramm behandelt.





Das oben angeführte Kurvenbild zeigt die Resorptionskurven der nach Billroth II operierten Patienten. Es wurden nicht alle Kurven aufgezeichnet, da teilweise die Ergebnisse sehr nahe beieinanderliegen und dadurch das Bild sehr unübersichtlich würde.

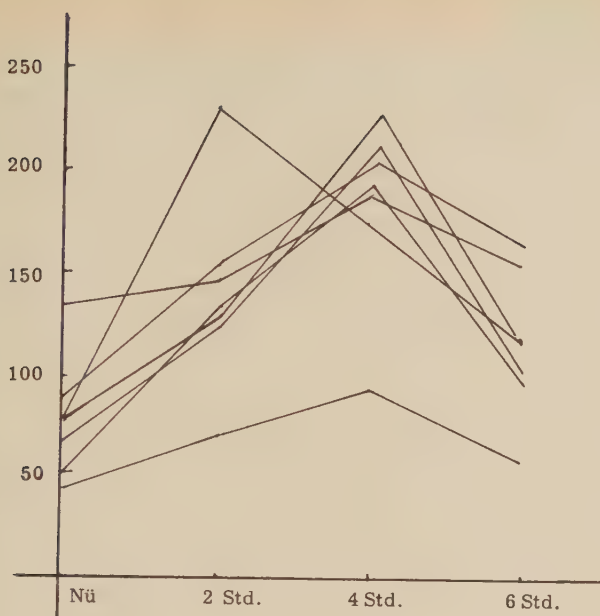
Bei den Patienten mit einer Fundektomie liegen auch post operationem die Nüchternwerte noch unter der Norm; gegenüber den entsprechenden praeoperativen sind sie allerdings erhöht. Beim Patienten 4 macht der Anstieg 30% aus, beim Patienten 7 nur 4% aus. Der Anstieg beim letztgenannten ist allerdings ohne jede Bedeutung. Ein Abfall des Serumeisens ist also nicht eingetreten. Die beiden Patienten erreichen den Höchstwert nach 4 Stunden. Hier fällt auf, daß die Differenz zwischen Ausgangswert und Höchstwert unter 120% liegt und somit auch gegenüber der praeoperativen Differenz deutlich erniedrigt ist. Beim Patienten 4 macht diese Erniedrigung 40% aus, beim Patienten 7 22% aus. Die Werte der Patienten, die nach Billroth II operiert wurden, weichen von den praeoperativ ermittelten mehr oder minder stark ab.

Die Nüchternwerte sind bei den Patienten Nr. 2, 3, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 und 15 gegenüber den praeoperativen nur mäßig erniedrigt. In den meisten Fällen ist diese Differenz so gering, daß man von einem deutlichen Sturz des Serumeisens nicht sprechen kann. Der weitere Resorptionsverlauf ist deutlich von dem praeoperativen verschieden. 3 Patienten scheinen einen besonderen Eisenbedarf zu haben, denn sie erreichen schon nach 2 Stunden ihren Höchstwert. Bei den Patienten Nr. 2 und 9 fällt die Kurve in der Zeit 2-4 Stunden nach Belastung ziemlich steil ab, weiterhin folgt nur ein mäßiges Absinken der Werte. Beim Patienten 12 hingegen ist der absteigende Kurvenverlauf viel flacher.

Bei den übrigen Patienten tritt das Resorptionsmaximum erst nach 4 Stunden ein. Die Kurven steigen alle mäßig an. Die Höchstwerte liegen bei 107% und 192% und im Mittel nur ca. 25% unter den praeoperativ errechneten. Einen Eisenmangel weisen post operationem folgende Patienten auf: Patient Nr. 2, 3, 8, 9, 11 und 13, da der Grenzwert von 120% überstiegen wird. Bei den übrigen scheint kein Eisenmangel vorzuherrschen, wenn auch die Differenzwerte teilweise nahe an 120% heranrücken. Diese haben unserer Meinung einen ausgeglichenen Eisenhaushalt.

Bei 7 inoperablen Patienten mit Magen-Ca wurden zur Vervollständigung die praeoperativen Eisenresorptionsleistungen untersucht.

Pat. Nr.	Name	Serumeisenwerte in %				Maxim. Resorp- tion	Klin. Diagnose
		Nü.	2 Std.	4 Std.	6 Std.		
16	An. Fr.	78,4	234,0	176,4	117,6	155,6	Magen-Ca
17	Ma. Sp.	137,0	147,0	186,0	156,8	49,0	Magen-Ca
18	Ev. Po.	67,8	122,5	212,7	102,9	154,7	Magen-Ca
19	He. Sch.	87,4	156,8	207,6	166,6	120,2	Magen-Ca
20	Mo. Mo.	78,4	127,4	225,4	117,6	147,0	Magen-Ca
21	Al. Re.	44,1	68,6	93,1	58,8	49,0	Magen-Ca
22	Ge. Eh.	50,0	132,0	189,0	98,0	139,0	Magen-Ca



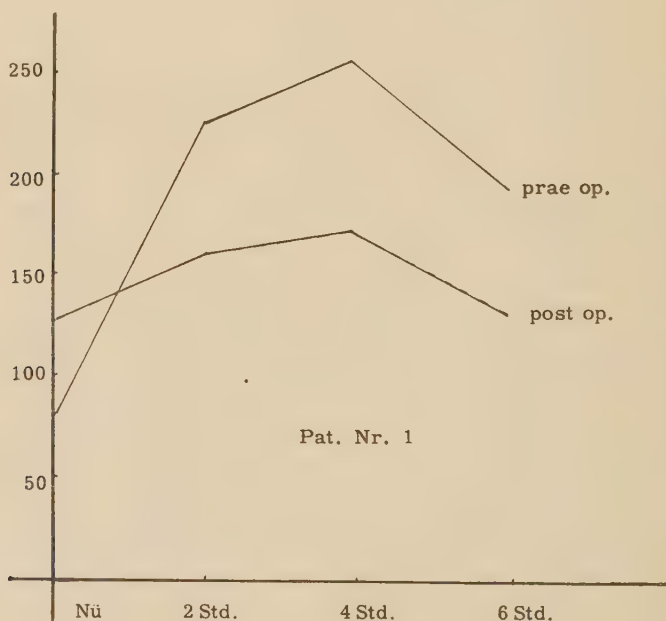
Mit Ausnahme des Patienten Nr. 17 sind die Nüchternwerte aller übrigen Patienten erniedrigt. Der Mittelwert beträgt 77,7%. Ein Patient (Nr. 16) erreicht schon nach 2 Stunden seinen höchsten Resorptionswert mit 234%. Bei den übrigen 6 Patienten erscheint der Höchstwert erst nach 4 Stunden. Mit Ausnahme des Patienten Nr. 21, der eine Resorptionsinsuffizienz aufweist, war die Verdauung und die Resorption des angebotenen Fe^{++} gut. Bei den Patienten Nr. 16, 18, 19, 20 und 22 liegt ein larvierter Eisenmangel vor. Der Patient Nr. 17 hat unserer Meinung nach einen ausgeglichenen Eisenhaushalt. Von der 4. zur 6. Stunde hin fallen die Werte ziemlich steil ab.

Ergebnisse des Patienten Nr. 1:

Der Patient Nr. 1 wurde mit einem hochsitzenden Magen - Ca in unsere Klinik eingeliefert. Der Nüchterneisenwert und das Ansteigen des Serumeisenwertes auf 254,8% geben das Bild eines deutlichen Eisenmangels wider. Die Lokalisation des Tumors ließ eine Fundektomie zu. 7 Wochen post operationem konnte der Patient die Klinik beschwerdefrei verlassen. Die Eisensubstitutions-

therapie, die in der Klinik begonnen wurde, setzte der Patient zu Hause konsequent fort. 3 Monate post operationem wurde der Patient zur Nachuntersuchung für einige Tage in die Klinik aufgenommen. Der Patient war beschwerdefrei. Der Eisenresorptionsversuch zeigte nun im Gegensatz zu dem praeoperativen ein äußerst günstiges Resultat.

Der Nüchternwert liegt mit 127,4 % im Bereich des Normalen. 4 Std. nach Belastung betrug der maximale Wert 171,5 %. Die Resorptionsausbeute betrug 44,1 %.



DISKUSSION DER ERGEBNISSE

praeoperativ:

Die Ergebnisse der insgesamt 22 praeoperativ untersuchten Patienten zeigen, daß 18 unter einem Eisenmangel litten. Die Ergebnisse decken sich mit denen von JASINSKI und ROTH, die auch in der Überzahl der Tumor- und Carcinomkranken einen Eisenmangel fanden. Einen Unterschied zwischen den Tumor- und den Ulcusträgern fanden auch diese Autoren nicht.

Der erniedrigte Nüchternwert und die gesteigerte Resorption dürfte auf okkulte Blutungen und auf die Abwanderung des Eisens in das RES zurückzuführen sein. Zwar haben die meisten Patienten in der Anamnese angegeben keine Blutbeimengungen im Stuhl gefunden zu haben. Bei Stuhluntersuchungen dieser Patienten konnte in den meisten Fällen Blutbeimengung nachgewiesen werden.

Eine ausgesprochene Resorptionsinsuffizienz konnte nur in einem Falle nachgewiesen werden. Auf den mächtig erniedrigten Nüchternwert von 44,1% folgt nur ein sehr geringer Anstieg auf 93,1%. Die Resorption betrug also nur 49,0%. Bei diesem Patienten lag eine ausgesprochene Tumorkachexie vor, der der Patient auch kurz darauf erlag. Die Werte sind wohl durch entzündlich atrophische Vorgänge im Magen-Darmgebiet zu erklären, die eine Resorptionsstörung des Eisens hervorriefen.

postoperativ:

Viele Autoren haben auf erniedrigte Serumeisenwerte und schlechte Eisenresorption nach Magenoperationen hingewiesen (HEINRICH, FISCHER, RAINER und ZOLLNER), wenn nicht rechtzeitig mit der Eisensubstitutionstherapie begonnen wird. Aus diesem Grunde und aus den Erfahrungen, die wir machten, haben wir in allen Fällen ca. 10 - 14 Tage post operationem mit dieser Therapie (3 mal täglich 2 Dragees FERRO-FOLSAN) begonnen.

Unsere Ergebnisse sind als günstig zu bezeichnen. Alle Patienten konnten

genügend Eisen resorptionsfähig machen. Eine ausgesprochene Resorptionsinsuffizienz konnte postoperativ nicht gefunden werden. Die Patienten weisen zwar alle einen ziemlich starken Bedarf an Eisen auf, einen larvierten Eisenmangel fanden wir aber nur bei 9 Patienten. Selbst Patienten, die nach Operationsmethoden, die für die Eisenresorption besonders ungünstig sind (Billroth II, Oesophagojejunostomie) operiert wurden, konnten genügend Eisen aufnehmen. Der Hauptgrund dieser ist jedoch die bald nach der Operation einsetzende Eisensubstitutionstherapie. Zwar können sich noch postoperativ Jejunitiden bilden, die zu einem zusätzlichen Eisenmangel führen; daß allerdings der Circulus vitiosus der Mucosaatrophie, die einerseits die Ursache und andererseits die Folge für eine schlechte Eisenresorption ist, auftritt, ist durch die baldige Eisenmedikation weitgehendst auszuschließen.

Es steht fest, daß zusätzlich zu dem eben genannten der operative Eingriff und der dabei unvermeidliche Blutverlust eine weitere Verschlechterung der Eisenstoffwechsellage herbeiführen. Dies scheint jedoch ebenfalls durch die Eisentherapie schon wieder im Abklingen zu sein.

Prae- und postoperativ:

Während vor der Operation von den 15 Patienten, 13 einen Eisenmangel aufzeigten, waren es postoperativ nur noch 6. Auf den ersten Blick wirken diese Ergebnisse unwahrscheinlich. Wir müssen jedoch bedenken, daß die Kranken teilweise Angaben über ihre Magenleiden machten, die Monate, ja manchmal sogar Jahre zurückreichten. Eine langdauernde Entzündung mit Ulcusbildung, oder ein langsam wachsender Tumor haben den Organismus in eine Eisenschuld gestürzt. Die bereits vor der Operation einsetzenden und nach der Operation weitergeführten Bluttransfusionen mögen ebenfalls eine Besserung der Eisenlage des Organismus bewirkt haben. Der Hauptgrund liegt aber, wie bereits mehrfach erwähnt, in der frühzeitig begonnenen Eisensubstitutionstherapie. Diese Ansicht wird auch von anderen Autoren bestätigt (HOLLE, HEINRICH, PIEKARSKI, JASINSKI und ROTH). Um einen höchstmöglichen therapeutischen Effekt zu erzielen, sollen die Eisenpräparate gleichzeitig mit Vitaminen angereichert (bes. B₁₂ und C) verabreicht werden.

Zur Bekräftigung des Obengesagten möchte ich die Patienten Nr. 1 und Nr. 25 anführen.

Wie bereits früher erwähnt hatte der Patient Nr. 1 prae operationem einen erheblichen Eisenmangel der aber dank der konsequent durchgeführten Eisentherapie post operationem vollständig verschwand. Es wurde zwar bei diesem Patienten eine Fundektomie, also ein unter den Magenoperationen als günstig angesehener Eingriff, vorgenommen und man möchte vielleicht annehmen, die Entfernung des Tumors, sowie die erhaltene Duodenalpassage, seien allein für das ausgezeichnete Ergebnis verantwortlich.

Der Patient Nr. 25 wurde nach Longmire operiert (Totalentfernung des Magens mit Zwischenschaltung eines Dünndarmsegmentes). Hier ist also die Duodenalpassage wiederhergestellt. Für die Eisenresorption stellt die Operationsmethode, wie Kontrollversuche von HOLLE, HEINRICH und PIEKARSKI, MEYER bewiesen, die günstigste Form der totalen Magenresektion dar.

Wir konnten zwar die Eisenstoffwechsellaage bei besagtem Patienten prae operationem nicht untersuchen, aber sehr wahrscheinlich dürfen wir mit einem larvierten Eisenmangel rechnen. Dieser Patient hat nun nach der Operation die ihm verordnete Eisentherapie stark vernachlässigt. Der Kontrollversuch bestätigte uns, im Vergleich zu den anderen Patienten, den Wert der konsequent durchgeführten Eisentherapie.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Am Anfang dieser Arbeit wurde ein kurzer geschichtlicher Abriß der Eisentherapie aufgeführt.
2. In dem Kapitel "Der Eisenstoffwechsel" wurde in Zusammenfassung alles Wichtige über den Eisengehalt des menschlichen Organismus, die Resorption des Eisens, Störungen infolge verminderter Eisenresorption und die Wertigkeit der verschiedenen Resektionstypen angeführt. Desweiteren wurden die Meinungen der verschiedenen Autoren über die Häufigkeit der agastrischen Anämien infolge Eisenmangels gebracht.

3. In eigenen experimentellen Untersuchungen wurden prae- und postoperative Eisenbelastungen durchgeführt.
4. Als Kriterium für einen larvierten Eisenmangel wurde die Differenz zwischen Nüchternwert und höchstem erreichten Resorptionswert angenommen. Als Grenzwert wurden 120% angesetzt.
5. Von den 6 nur post operationem untersuchten Patienten wiesen 3 einen Eisenmangel auf.
6. Prae- und postoperativ wurden 15 Patienten untersucht.
Praeoperativ fanden sich in dieser Gruppe sowohl bei den Ca-Trägern als auch bei den Ulcuskranken bei 13 Patienten ein Eisenmangel. Ein Patient hatte eine Resorptionsinsuffizienz und nur einer einen ausgeglichenen Eisenhaushalt. Postoperativ weisen von den 15 Patienten nur noch 6 einen Eisenmangel auf. Dieses günstige Ergebnis wird, neben anderen Gründen wie Erhaltung der direkten Duodenalpassage, Bluttransfusionen, der sofort nach der Operation einsetzenden Eisensubstitutionstherapie zugeschrieben.
7. Zur Erhärtung dieser obengenannten Tese, wird der Patient Nr. 1 angeführt.
8. Zur Vervollständigung wurden bei 7 inoperablen Ca-Trägern prae operationem Serumeisenbestimmungen durchgeführt, die in 5 Fällen einen Eisenmangel, und in einem Fall eine Resorptionsinsuffizienz zeigen.

Am Ende dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. HOLLE für das überlassene Thema sowie für die Anregungen bei der Durchführung der Arbeit besonders danken.

Ebenso gestatte ich mir Herrn Professor Dr. WACHSMUTH für die Übernahme des Korreferates meinen Dank zu sagen.

Herrn Privatdozenten Dr. G. HEINRICH möchte ich für seine jederzeit bereitwilligst erteilten Ratschläge und Hinweise bei der Bearbeitung des Themas meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Auch den Herrn Stationsärzten, sowie allen übrigen Ärzten der Chir. Universitätsklinik sei für die Hilfe gedankt, die sie mir stets zuteil werden ließen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BAUER, F.: Arch.f.exp.Path.u.Pharm. 161, 400 (1931)
2. BEGEMANN, H.,
W. KLEIDERLIN,
F. WALTER Klin. Wschr. 31, 880 (1953)
3. BÜCHMANN, P. und
SCHENZ: Die essentielle Eisenmangelanämie.
Med. Universitätsklinik Heidelberg.
4. CELIO, HESS, ROSETTI: Helv. Chir. Acta 23, 359 (1956)
5. McCORKLE, H. J. and
H. A. HARPER: Ann. Surgery 140, 467 (1954)
6. DIEBOLD, W. und
P. MOSER: Med. Klinik 51/52, 1621 (1950)
7. DEGANELLO, U.: Archives de Biool. 33, 118 (1900)
8. EICHHOLTZ, F.: Med. Klinik 39, (1939)
9. FEHR, M. und W. OTT: Helv. Chir. Acta 27, 308-311
10. FISCHER, R. und
F. THEDERING: Die Medizinische 1954, 393
11. FISCHER, R.: Langenb. Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 281, 184,
(1955)
12. FRANKE, H.: Dtsch. med. Journ. 1956, 539-546
13. GOLDECK, H. und
E. GADEMANN: Ärztl. Wschr. 9, 39 (1954)
14. GOLDECK, H.,
J. MÜLLER und
D. REMY: Bruns Beitrag 182, 294 (1951)
15. GRANICK, S.: J. Biol. Chem. 164, 737 (1951)
16. GRANICK, S.: BLOOD 6, 404 (1949)
17. HEILMEYER, L.: Die Eisentherapie und ihre Grundlage.
2. Aufl., Leipzig 1944
18. HEILMEYER, L. und
BEGEMANN, H.: Blut und Blutkrankheiten.
Im Handbuch der inn. Medizin, Bd. II,
4. Aufl., Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951
19. HEILMEYER, L.,
W. KLEIDERLING,
WÖHLER: Klin. Wschr., 35. Jahrg., Heft 13

20. HEILMEYER, L. und
K. PLÖTNER: Klin. Wschr. 1936, 1669
21. HEILMEYER, L. und
J. v. MUTIUS: Zbl. exp. Med. 112, 192 (1943)
22. HEILMEYER, L.,
STÜWE,
W. KEIDERLING: Kupfer und Eisen als körpereigene
Wirkstoffe. S. Fischer, Jena (1941)
23. HEILMEYER, L. und KOCH: Dtsch. Arch. Klin. Med. 185, 89 (1939)
24. HEINRICH, G.: Chirurg 25, 490 (1954)
Chirurg 27, 548 (1956)
Dtsch. med. J. 1954, 60-63
Ärztl. Wschr. 1956, 609
25. HEINRICH, G. und
F. HOLLE: Ärztl. Wschr. 1956, 585-988
26. HOLLE, F.,
G. HEINRICH und
PIEKARSKI, H. G.: Langenb. Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 280,
270-292 (1955)
27. HOLLE, F.,
G. HEINRICH,
W. D. HEINRICH und
SYKOSCH: Ärztl. Wschr. 1955, 327
28. HROMADKO, F.: Lek. listy 7, 564-566 (1952)
29. HORST, W.,
K. H. SCHÄFER: Klin. Wschr. 31, 340 (1953)
Klin. Wschr. 31, 791 (1953)
30. JASINSKI, B. und
O. ROTH: Larvierte Eisenmangelkrankheit
Basel 1954,
31. JONNISON: Act. chir. skand. 78, 362 (1936)
32. KONJETZKY, G. E.: Chirurg 1932, 402
33. LINDENSCHMIDT, Th. O.: Chirurg 1954, 299
34. LINTZEL, W.: Erg. Physiol. 31, 844 (1931)
Biochem. Zschr. 263, 173 (1933)
35. MEYER, H.,
R. RODMO,
D. ADLERSBERG and
J. HAMMERSCHLAG: Surgery 21, 720 (1929)
36. MEYER, L. M.,
A. SAWITZKI,
U. D. RITZ und
M. KRIM: Amer. J. Chir. Path. 20, 454 (1950)

37. MEYER, W.: Inaug. Diss. Würzburg 1958
38. MITCHELL, H.H.,
HAMILTON: J. biol. Chem. (Am) 178, 345 (1949)
39. MONASTERIO, G.: Klin. Wschr. 1939, 1385-1389
40. MORAWITZ, P.: Chirurg 1932, 265
41. NAKAYAMA: Surgery 40, 488-502
42. OWREN, P.A.: Acta Chir. Scand. 104, 206 (1952)
43. PONTES, I.F.,
POLAK und
C. de MOURA Gastroenterologica (Basel) 85, 80-97(1956)
44. PORGES, O.: Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1938
45. RAINER, O. und
S. ZOLLNER: Langenbecks Arch. und Dtsch. Z. Chir. 281,
371-381 (1956)
46. RECHENBERG: Klin. Wschr. 1951, 547
47. REIMER, E.: Wien. Z. inn. Med. 8, 303 (1952)
48. SCHÄFER, K.H.: Biochem. Z. 304, 414 (1940)
49. SCHÄFER, K.H.: Der Eisenstoffwechsel des wachsenden
Organismus. Ergeb. inn. Med. NF 4, 706(1953)
50. SCHMIDT, H.G.: Biochem. Z. 305, 104 (1940)
51. STARKENSTEIN, O.: Erg. Med. 14, 565 (1930)
52. STEINFORTH, H.,
E. V. SCHROEDER: Zbl. Chir. 1953, S. 1213
53. SCHRAGE, W.,
54 R. HEINECKER: Die Medizinische 1954, 43 ff.
54. TOMODA, M.: Chirurg 25, 49-58 (1954)
55. TANAKA zit. nach H. FRANKE
Dtsch. med. Journ. 1956, 539-546
56. VANOTTI, A.,
A. DELACHAUX: zit. nach JASINSKI und ROTH:
"Der Eisenstoffwechsel und seine klinische
Bedeutung", Basel 1942
57. WELLS, Ch.,
R. WELBOURN: Brit. Med. J. 4706, 546-554(1951)
58. WEITHALER, K.: Wien. Klin. Wschr. 1953, 103-108.

LEBENS LAUF

Am 20. Januar 1935 wurde ich als erster Sohn des Zahnarztes Hugo Hanshans und dessen Ehefrau Theresia geb. Detter in Bad Neustadt/Saale geboren. Hier besuchte ich die 4 Klassen der Volksschule. Im Dezember 1945 trat ich in das humanistische Gymnasium zu Münnerstadt ein. An dieser Schule legte ich im Jahre 1953 die Reifeprüfung ab.

Zum Wintersemester 1953 schrieb ich mich an der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg als Student der Zahnheilkunde ein. Im Juli 1954 legte ich die Vorprüfung für Zahnärzte in Würzburg ab.

Am 30. September 1958 beendete ich mein Studium mit der zahnärztlichen Prüfung. Hierauf übernahm ich in der väterlichen Praxis meine erste Assistentenstelle.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

J. Hanshans.

